

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri MOINADE

Né le 15 septembre 1926 à Terrenoire (Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

**Une forme œsophagienne
de la**

Maladie de Hodgkins

(Diagnostic avec le Cancer de l'œsophage)

Président : M. Etienne CHABROL, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE VIGNÉ Éditeur

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **MOINADE.**

Prénoms : **Henri.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque).

MOINADE Henri.

Une forme œsophagienne
de la Maladie de Hodgkins.

Paris, Librairie Vigné, éditeur,
1952, in-8°, 56 pages.

Th. Médecine, Paris 1952.

(N°)

MOINADE Henri.

Une forme œsophagienne
de la Maladie de Hodgkins.

Paris, Librairie Vigné, éditeur,
1952, in-8°, 56 pages.

Th. Médecine, Paris 1952.

(N°)

MOINADE Henri.

Une forme œsophagienne
de la Maladie de Hodgkins.

Paris, Librairie Vigné, éditeur,
1952, in-8°, 56 pages.

Th. Médecine, Paris 1952.

(N°)

MOINADE Henri.

Une forme œsophagienne
de la Maladie de Hodgkins.

Paris, Librairie Vigné, éditeur,
1952, in-8°, 56 pages.

Th. Médecine, Paris 1952.

(N°)

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, HARVIER, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OMBREDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

DOYEN..... Léon BINET.

Membre de l'Institut.

ASSESSER Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	DE LARUE.
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN.
Carcinologie	OBERLING.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
	BROCC.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	FÈVRE.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD.
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO.
	BÉNARD (H.).
Cliniques médicales	LAROCHE (G.).
	MOREAU,
	PITIR
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	LIAN.
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON.
	P. VALLÉRY-RADOT.
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOL.
	LÉVY-SOLAL.
	LAComme.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER.
Clinique rhumatologique	COSTE.
Clinique stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN.
Histologie	CHAMPY.
Génétique	LAMY.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du travail	DESOILLE.
Médecine légale	PIÉDELÈVRE.



	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLIARD.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	BARIÉTY.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS-

	MM.
Anatomie	{ CORDIER, Pr. s. ch. DEBEYRE. DELMAS.
Anatomie pathologique	{ M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS. M ^{lle} P, Pr. s. ch. BUSSER.
Bactériologie	{ FASQUELLE. NEVOT.
Biochimie médicale	{ BOURLIÈRE.
Chimie médicale	{ ETTORI, Pr. s. ch. JAYLE, Pr. s. ch. SCHAPIRA.
Dermato-Syphiligraphie	{ DEGOS.
Histologie	{ BULLIARD, Pr. s. ch. COUJARD.
Hydrologie	{ DESCLAUX.
Hygiène	{ DEBRAY. BOYER.
Médecine légale	{ DEPARIS.
Neurochirurgie	{ DEROBERT. GAULTIER.
Neurologie	{ N... DE SÈZE.
	{ GRASSET. LEPAGE.
Obstétrique	{ MAYER. MERGER. RAVINA.
	{ VARANGOT.
Ophtalmologie	{ OFFRET. DESVIGNES.
Oto-rhino-laryngologie	{ HILPHEN, Pr. s. ch. MADURO.
Parasitologie	{ BRUMPT, L.C.
Parasitologie coloniale	{ CHABAUD. ABOULKER.
	{ BAUMANN. GOSSET.
	{ HUGUIER, LAURENCE.
Pathologie chirurgicale	{ LÉGER, OLIVIER.
	{ PADOVANI.
	{ POILLEUX.
	{ ROUX, RUDLER.
	{ VERNE.
Pathologie expérimentale	{ MERKLEN.

	MM.		MM.
Pathologie médicale	BERNARD.	Pédiatrie	{ LAPLANE.
	BOUDIN.		MARIE (Julien).
	CASTAIGNE.	Pharmacologie	{ LÉVY (M ^{lle}), Pr. s. ch.
	CONTE.		CHEYMOL.
	DECOURT.	Physiologie	{ BARGETON.
	DOMART.		PARROT.
	DREYFUS.		{ DOGNON, P. s. ch.
	FAUVERT.	Physique médicale..	{ DJOURNO.
	HAMBURGER.		GOUGEROT.
	KOURILSKY.	Psychiatrie	BARUK.
	MAURIC.	Psychiatrie infantile.	MICHAUX.
	MILLIEZ.	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.).
	PERRAULT.	Thérapeutique	PERRAULT, ch. d'ens.
	RAMBERT.	Urologie	KUSS.
	THIEFFRY.		
	TURIAF.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS RAPPELÉS à L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), LE LORIER (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE.
	MÉNÉGAUX.
	{ PATEL.
	SICARD.
Clinique médicale	{ BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	GARCIN.
	HAGUENAU.
	{ LENÈGRE.
	MARCHAL.
	SOULIÉ.
Clinique obstétricale	{ DIGONNET.
	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clinique oto-rhino-laryngologique	N...
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.).

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire adjoint	M ^{lle} CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en chef	Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires	{ M ^{lles} DUMAITRE.
	GOICHON,
	LAURENT,
	LE NOIR.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUTE MA FAMILLE

Avec toute mon affection.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR
ÉTIENNE CHABROL

PROFESSEUR DE CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

*Il nous reçut avec une grande bien-
veillance, et nous fit l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse. Qu'il nous
soit permis de lui exprimer ici tout notre
respect et notre gratitude.*

A NOTRE JURY DE THÈSE

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MERLE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
DIRECTEUR HONORAIRE DE L'ÉCOLE
DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE CLERMONT-FERRAND
MÉDECIN DES HÔPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dès le début de nos études, son enseignement précis fut pour nous un guide sûr ; nous eûmes ensuite la faveur d'être son externe. Il nous instruisit avec patience et bienveillance. Nous lui devons l'essentiel de notre formation médicale et nous l'en remercions bien vivement.

Qu'il veuille bien trouver ici, avec l'assurance de notre sincère attachement, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JOURDAN
PROFESSEUR DE BIOLOGIE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
DIRECTEUR DE L'INSTITUT
DE RECHERCHES CARDIOLOGIQUES DE ROYAT

Au cours des quatre étés que nous passâmes près de lui, à Royat, il nous témoigna toujours intérêt et bienveillance.

Nous lui devons à côté d'acquisitions nombreuses, le goût du travail précis et méticuleux.

Nous le remercions sincèrement, et nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici notre respect et notre vive admiration.

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE DOCTEUR QUIQUANDON

MÉDECIN DES HÔPITAUX
ANCIEN CHARGÉ DE COURS DE NEURO-PSYCHIATRIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous réserva le meilleur accueil
dans son service. Il nous introduisit avec
bonheur près du malade mental et sût
nous guider inlassablement dans un
domaine aussi ardu.*

*C'est avec joie que nous l'assurons
aujourd'hui de notre reconnaissance, et
de notre profond respect.*

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACKERMANN

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
A L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CLERMONT-FERRAND
MÉDECIN DES HÔPITAUX

*Près de lui, nous apprîmes à aimer et
à comprendre mieux les malades. Sa vive
sensibilité et son extrême bienveillance
nous amenèrent rapidement à un profond
attachement.*

*Nous voudrions qu'il trouve ici l'hom-
mage respectueux de son ancien élève.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LUTON
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES SOCIALES
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE
DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE CLERMONT-FERRAND
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En témoignage de notre grand respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PATURET

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEUR D'ANATOMIE

A L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE

DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CLERMONT-FERRAND

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRIVEAUD

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHARGÉ DE COURS DE DERMATO-VÉNÉROLOGIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DASTUGUE

LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE

PHARMACIEN EN CHEF DES HÔPITAUX

DOCTEUR ÈS SCIENCES

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR L. DURAND
PROFESSEUR SUPPLÉANT DE PATHOLOGIE MÉDICALE
MÉDECIN ASSISTANT DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR MENUT
PROFESSEUR SUPPLÉANT
DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE
MÉDECIN ASSISTANT DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUVET
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE

A MONSIEUR
LE DOCTEUR DUCHENE-MARULLAZ
PROFESSEUR SUPPLÉANT DE PHYSIOLOGIE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELIN
CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkins est une affection d'observation assez fréquente dans les services de médecine. Son évolution est parfois marquée par différentes localisations viscérales ; les atteintes digestives, en particulier, ne sont point rares, échelonnées tout le long du tube digestif. Parmi ces localisations, l'atteinte de l'œsophage apparaît comme très rare. En effet, la littérature médicale ne renferme qu'une quinzaine d'observations publiées de maladie de Hodgkins à forme œsophagienne. C'est dire la rareté de telles lésions, au cours de la lymphogranulomatose maligne diagnostiquée. Cependant, il est des cas, bien plus exceptionnels, où l'atteinte œsophagienne apparaît comme primitive, la dysphagie étant le premier symptôme de l'affection. Nous n'avons retrouvé que trois cas semblables dans les publications médicales ; tous trois présentant un problème diagnostique plein d'intérêt.

C'est un cas de cette espèce que nous avons pu observer, dans le service du professeur Merle à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand.

Il a paru intéressant de rapporter l'observation de ce malade à un double point de vue, diagnostique et

thérapeutique ; au point de vue diagnostique, car ce malade, chez lequel tous les signes cliniques et les examens complémentaires évoquaient une néoplasie maligne a été l'objet d'un cours de clinique chirurgicale sur le cancer de l'œsophage ; au point de vue thérapeutique, car la lésion œsophagienne, constatée à la radiographie et à l'œsophagoscopie d'une part, la dysphagie accusée, d'autre part, ont totalement disparu après un traitement par la colchicine à l'exclusion de toute radiothérapie.

HISTORIQUE

C'est en 1907, qu'il est fait mention pour la première fois de localisation œsophagienne au cours de la maladie de Hodgkins. En effet, c'est cette année 1907 que Hirschfeld et Isaac découvrent à l'autopsie d'un malade mort de maladie de Hodgkins « une petite ulcération de l'œsophage, qui ressemble à une ulcération carcinomateuse, mais dont la nature hodgkinienne est révélée par l'histologie ».

Quelques années plus tard, en 1916, à l'autopsie d'un malade hodgkinien ayant présenté des troubles digestifs, Scott et Forman observent des lésions gastriques de nature lymphogranulomateuse avec envahissement des trois derniers centimètres de l'œsophage

C'est ensuite Hedinger, qui en 1923 rapporte « un cas de lymphogranulome de la partie supérieure de l'œsophage ». Cette lésion, découverte à l'autopsie d'une femme de 30 ans atteinte de maladie de Hodgkins, présentait macroscopiquement un aspect semblable à celui d'un cancer. Mais l'examen histologique de la pièce révéla la nature hodgkinienne de la lésion. La malade avait été traitée par radiothérapie

des ganglions cervicaux apparus dès le début de la maladie, et Hedinger émit alors l'hypothèse que l'irritation par le traitement de Roentgen pouvait être la cause de la localisation et du volume du lymphogranulome de l'œsophage. Il ne semble pas que cette opinion ait été confirmée par la suite.

Il faut ensuite attendre 1929 pour qu'une quatrième observation de cette nature soit publiée. C'est en effet cette année là, qu'Askanazy, procédant à l'autopsie d'un malade, pour lequel il avait fait le diagnostic de maladie de Hodgkins, découvrit les lésions suivantes : l'œsophage de ce malade présentait une ulcération macroscopiquement néoplasique à dix centimètres au dessus du cardia ; cette ulcération était entourée d'une large zone d'infiltration bosselée.

C'est à la suite de cette autopsie qu'Askanazy émit l'hypothèse de l'atteinte primitive et isolée et l'œsophage, dans la maladie de Hodgkins.

Six ans plus tard, en 1936, Chiolero, décrit pour la première fois une forme où la dysphagie est le premier signe clinique qui attire l'attention. Dans l'observation qu'il rapporte, la clinique, la radiologie, l'œsophagoscopie concouraient à faire porter le diagnostic de cancer de l'œsophage. La biopsie seule redresse le diagnostic.

Puis en 1936 et en 1939, paraissent les deux observations de Friemann-Dahl et de Pesonen, qui toutes

deux ont trait à des fistules broncho et trachéo-œsophagiennes, de nature hodgkinienne.

A ces deux observations succède en 1941, celle de Haslinger qui signale un cas de rétrécissement œsophagien apparu au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkins confirmée. La biopsie portant sur la muqueuse œsophagienne, au niveau de la sténose, montre une infiltration lymphogranulomateuse typique.

En 1946, Weyde publie une observation dans laquelle il rapporte un cas de sténose œsophagienne apparue chez un hodgkinien. La biopsie, là encore, est nécessaire pour affirmer l'origine non cancéreuse de la lésion.

L'année suivante, Doumer observe un cas de dysphagie, apparu isolément. La radiographie permet de voir des images lacunaires à la partie inférieure de l'œsophage. Il n'y a pas d'image de sténose. L'œsophagoscopie ne montre qu'une infiltration diffuse de la muqueuse œsophagienne. Par contre apparaît rapidement un riche contexte clinique (température à 38°, ganglions cervicaux, prurit intense) qui permet de poser le diagnostic de maladie de Hodgkins, confirmé par la biopsie ganglionnaire.

Puis ce sont les deux observations de la Fondation Curie, publiées par Ennuyer en 1950. La première traite d'une dysphagie apparue en cours d'évolution de maladie de Hodgkins. Les lésions œsophagiennes,

à l'œsophagoscopie, présentant à la fois un aspect bourgeonnant et végétant, coexistant avec une grosse ulcération, font faire le diagnostic de cancer. Ce qui est infirmé par la biopsie, qui montre des cellules de Sternberg.

La deuxième observation d'Ennuyer, rapporte un cas de dysphagie isolée, mais suivie en quelques semaines d'une forte poussée ganglionnaire généralisée. La radiographie après ingestion de bouillie barytée, montre une sténose œsophagienne, avec dilatation sus-stricturale. Il n'a pas été fait de biopsie, mais la radiothérapie détermine rapidement et de façon durable la disparition complète des symptômes.

Enfin, en 1951, le dernier cas publié est celui de Jorgen Bichel (au Cancer Hospital de Stockholm), il y est fait mention d'une dysphagie apparue chez un autre hodgkinien. La radiographie montre une sténose œsophagienne typique ; la nature lymphogranulomateuse de celle-ci est affirmée par la biopsie. Après un traitement radiothérapique, tous les signes disparaissent ; la sténose, en particulier, n'est plus visible à la radiographie ; l'œsophage paraît normal. L'autopsie, quelques années plus tard, révèle un œsophage strictement normal, macroscopiquement et microscopiquement.

Telles sont les treize observations retrouvées de maladie de Hodgkins à forme œsophagienne.

On voit jusqu'à quel point les lésions hogkiniennes de l'œsophage peuvent simuler le cancer, et l'intérêt qu'il peut y avoir à poser un diagnostic précis, particulièrement dans les cas où le contexte clinique est peu évocateur.

OBSERVATION

Cette observation a été publiée à la Société des Sciences Médicales de Clermont-Ferrand dans la séance du 27 avril 1950, sous le titre : *Maladie de Hodgkins à forme œsophagienne simulant un cancer*, par MM. Merle, Rouvet, Belin.

M. R. Wladimir, 58 ans, entre dans le service de Clinique médicale, le 13 février 1948, pour dysphagie d'apparition récente.

Antécédents héréditaires.

Père mort à 74 ans : cardiaque, mère décédée à 70 ans.

Antécédents collatéraux.

Un frère en bonne santé.

Antécédents personnels.

En 1920, fièvre typhoïde, suivie d'une néphrite grave qui oblige le malade à rester neuf mois hospitalisé.

En 1945 quelques ganglions sont apparus spontanément dans la région cervicale inférieure. Ces ganglions ont rapidement et totalement régressé, à la suite d'un traitement iodé.

Vers la même époque, le malade signale des douleurs thoraciques antérieures, disparues spontanément après avoir duré un mois environ.

Récemment, le malade a été soigné pour hémorroïdes.

Histoire de la maladie.

Le 5 février 1948, le malade, au cours d'un repas, avalant une bouchée volumineuse, sent celle-ci s'arrêter à la partie supérieure de son œsophage. Il est obligé de faire de gros efforts pour l'adéglutir et il doit boire abondamment. En même temps, apparaît une sialorrhée intense, qui disparaît le jour même. Mais, dès lors, le malade ne peut plus déglutir

correctement les aliments solides. Il se nourrit surtout de liquides, de bouillies et de purées ; il est obligé de mouiller le pain afin de l'avaler plus facilement. Il mâche longtemps les aliments solides, et il tente ainsi, par ces différents moyens, d'éviter l'arrêt du bol alimentaire dans l'œsophage. Il ne présente aucune régurgitation. Malgré ces précautions, le malade se plaint de ne pouvoir avaler facilement, et il mange fort peu.

Cette dysphagie est isolée ; elle ne s'accompagne pas de douleurs, il n'y a pas de fièvre. Le malade signale un important amaigrissement qu'il attribue à son alimentation insuffisante.

Cette gêne à la déglutition persistant, le malade consulte son médecin qui l'envoie à l'Hôtel-Dieu où nous le voyons le 13 février 1948.

Examen à l'entrée.

Le malade qui se présente à nous a l'aspect d'un sujet très amaigri (il pèse 57 kilogs pour 1 m. 75). Il n'est pas fébrile. La notion de dysphagie nous fait d'emblée palper la région cervicale où nous notons la présence de petits ganglions siégeant à la base du cou ; ces adénopathies se retrouvent dans les creux sus-claviculaires. Ces ganglions se révèlent petits (les plus volumineux ont la taille d'une noisette), durs, mobiles, roulant bien sous le doigt. On ne retrouve pas de réaction de périadénite et l'indolence est complète. La peau à ce niveau est normale. L'examen des autres aires ganglionnaires ne montre pas d'autre adénopathie.

L'ensemble des téguments est normal.

Le malade, en plus de la dysphagie persistante, accuse une faim continuelle. Son haleine n'est pas fétide, la cavité buccale est normale, sauf la mâchoire supérieure qui est totalement dépourvue de dents. La gorge est le siège d'une petite angine rouge. L'examen clinique local ne montre aucun autre signe, en particulier, aucune tumeur au niveau du cou. La voix est intacte.

Par ailleurs, l'examen complet du malade ne révèle rien

d'anormal : sa tension artérielle est à 18-12 ; le pouls, régulier, bat à 72 ; l'auscultation cardiaque est normale ; de même pour l'appareil pulmonaire, et la percussion soigneuse ne peut mettre en évidence une zone de matité latéro-vertébrale, révélatrice d'adenopathies médiastinales. Le foie n'est pas sensible ni augmente de volume. La rate n'est ni percutable, ni palpable. Les urines sont claires et abondantes. Les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de signe d'Argyll-Robertson.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Dès lors, la clinique ne permettant pas de retrouver l'étiologie de cette dysphagie, c'est vers les examens complémentaires qu'il faut s'orienter.

Une radiographie de l'œsophage est pratiquée le 19 février 1948. Les clichés mettent en évidence une sténose œsophagienne siégeant au niveau de la crosse aortique, avec dilatation sus-stricturale (fig. 1), une *image en « queue de radis »*. Cet aspect radiologique venant s'ajouter à la dysphagie et à la notion d'âge du sujet, oriente tout de suite le diagnostic vers le cancer œsophagien.

Deux jours plus tard, une œsophagoscopie est faite, révélant une infiltration de toute la paroi œsophagienne au niveau de la crosse aortique. Il n'y a pas de lésion bourgeonnante ni d'ulcération. Cependant l'aspect est évocateur, car l'oto-rhino-laryngologiste n'hésite pas à répondre « *macroscopiquement c'est un néoplasme* ». On ne peut malheureusement pas faire de biopsie, en raison de la situation juxta-aortique de la lésion ; mais le diagnostic ne fait plus aucun doute, à tel point que le malade est alors l'objet d'une clinique chirurgicale sur le cancer de l'œsophage ; le cas est jugé inopérable par le chirurgien, à la date du 24 février 1948 ; il faut alors se résigner à un traitement symptomatique (teinture de belladone XX gouttes par jour, puis XXX gouttes) ; on constate une légère sédation de la dysphagie mais le malade ne s'alimente toujours pas et maigrit encore (55 kilogs). Le 22 avril 1948, on adjoint au traitement une injection de Colchinéos tous les trois jours (soit 3 milligrammes de colchicine cristallisée toutes les 72 heures).



Figure 1.



Figure 2.

Du 22 avril au 30 mai le malade reçoit XI injections de Colchinéos soit 33 milligrammes de colchicine cristallisée pour l'ensemble du traitement.

Dès le début du traitement (22 avril 1948) la dysphagie a diminué et le malade reprend de l'appétit; peu à peu il recommence à s'alimenter normalement. Le 10 juin 1948, dix jours après l'arrêt de la colchicine, un bilan complet est dressé : le malade a repris du poids (59 kilogs); l'état général est satisfaisant; toute trace de dysphagie a disparu et l'alimentation normale est reprise sans inconvénient. Les ganglions observés au premier examen ont complètement disparu sauf un, sus-claviculaire droit, qui reste lisse, dur, très mobile.

Une radiographie de l'œsophage, après ingestion de bouillie barytée, faite le 9 juin 1948 montre la disparition de la sténose. L'œsophage apparaît *absolument normal* (fig. 2). La déglutition est très rapide, et l'on est obligé de faire absorber au malade une assez grande quantité de baryte.

Devant ces constatations radiologiques, le diagnostic de cancer de l'œsophage ne semble plus pouvoir être retenu. Un nouvel examen œsophagoscopique est demandé. Celui-ci pratiqué le 15 juin 1948, révèle un *conduit souple sur toute sa longueur* sans aucune anomalie apparente dans la région où siégeaient les lésions constatées lors du premier examen. « *C'est à se demander s'il s'agit bien du même malade* » écrit l'oto-rhino-laryngologiste.

Le malade, se trouvant en parfaite santé, demande à quitter le service. L'absence d'étiologie précise fait porter sur son observation « sténose œsophagienne paraissant avoir été organique » (radio, ORL); accompagnée d'adénopathies cervicales et sus-claviculaires. *Guérison clinique, radiologique et O.R.L., avec disparition des adénopathies.* L'étiologie reste douteuse.

L'analyse de la première partie de notre observation fait ressortir un point plein d'intérêt : la guérison apparente de notre malade a été obtenue en cinq semaines, après un traitement comportant XI injections de Colchinéos.

A l'époque, on ne tira pas de conclusion de cette consta-

tation. Dans l'hypothèse d'un cancer de l'œsophage, on pouvait admettre une action anti-mitotique de la Colchicine. Mais cette action était-elle suffisamment puissante, aux doses injectées, pour expliquer la sédation totale de tout signe même objectif ? C'est peu probable. L'hypothèse de cancer de l'œsophage ne fut donc pas retenue et le doute sur l'étiologie de cette sténose subsista jusqu'à l'automne de cette même année 1948.

En effet, en septembre, nous revoyons le malade. Il n'accuse plus aucune dysphagie, mais est inquiet par une forte poussée ganglionnaire généralisée. L'examen montre, en effet, de nombreuses adénopathies, fermes, mobiles, recouvertes d'une peau normale, et siégeant principalement le long de la chaîne jugulaire droite et dans l'aisselle droite. Quelques ganglions plus discrets sont observés à gauche. Le ganglion sus-claviculaire droit est toujours présent. Le malade ne signale rien par ailleurs. La présence de ces adénopathies incite à faire une biopsie ganglionnaire qui montre : une sclérose anormale, quelques plages nécrotiques et surtout « la présence d'éléments réticulaires atypiques, dont les plus volumineux ont le protoplasme acidophile et le noyau monstrueux et bosselé des cellules géantes de Paltauf-Sternberg ». Le diagnostic de maladie de Hodgkins est indiscutable. L'examen, à ce moment, ne retrouve rien par ailleurs. Il n'y a pas de température, ni de prurit. La rate est normale. A la numération globulaire, les globules rouges sont au nombre de 4.200.000 ; il existe une leucopénie à 3.200. La formule sanguine est subnormale : pas de monocytose, mais une légère éosinophilie à 5 %. Le malade n'est point hospitalisé. Vingt séances de radiothérapie sur les aires ganglionnaires sont prescrites ; elles sont suivies d'une diminution importante du nombre et du volume des adénopathies.

Mais cette sédation est de courte durée, quelques mois au plus ; et l'année 1949 voit l'aggravation progressive de l'état général de notre malade. Les adénopathies subissent une nouvelle recrudescence, cependant que s'installe une asthénie de plus en plus manifeste. Par contre, le malade n'accuse plus aucun trouble digestif.

Devant l'aggravation des symptômes, vingt nouvelles séances de radiothérapie sont ordonnées en octobre et novembre 1949 ; elles sont suivies de résultats médiocres, et bientôt l'affection reprend sa marche inexorable.

Le 10 janvier 1950, le malade rentre dans le service de Clinique Médicale, très asthénique et souffrant de l'estomac.

Il est pâle, jaune terreux, anorexique et amaigri (54 kgs). Une légère fièvre vespérale est notée. Il ne signale toujours pas de prurit. L'examen permet d'observer, en plus des adénopathies déjà notées, des ganglions inguinaux à gauche, dé caractères et de morphologie comparables aux autres ganglions. La rate est normale. L'examen pulmonaire permet de découvrir une zone très soufflante dans la région hilare droite. La tension artérielle est à 14-9. L'hématologie révèle une certaine anémie : 3.730.000 hématies, et 7.500 leucocytes, avec prédominance de polynucléaires neutrophiles (82%). Un examen radiologique de l'œsophage et de l'estomac est demandé, en raison des douleurs gastriques vagues, signalées par le malade. La radiographie indique un aspect normal de l'œsophage avec spasme intermittent du segment sous-diaphragmatique. L'estomac est bien mobile, orthotonique ; aucune déformation caractéristique d'une lésion pariétale n'est observée ; seul un retard d'évacuation du contenu gastrique est noté ».

La légère symptomatologie pulmonaire observée à l'examen clinique incite à demander une radiographie thoracique qui permet de voir une grisaille du sommet droit, s'éclairant à la toux. Tout est normal par ailleurs.

Le traitement radiothérapique est continué, et le malade suivi régulièrement pendant deux années. Quelques améliorations transitoires de l'état général surviennent après les séances de rayons, mais elles sont de moins en moins nettes et l'évolution vers la cachexie se dessine et s'accuse.

En janvier 1951, le malade, très faible et fortement amaigri (49 kilogs) commence à tousser ; l'expectoration analysée ne révèle pas de B. K. Le 20 février 1952, la radiographie pulmonaire montre « un infiltrat sous-claviculaire droit avec opacité intercléido-hilaire, s'étendant

sur le médiastin supérieur ». Il s'agit, selon le radiologue, d'une métastase pulmonaire probable.

L'œsophage, examiné une nouvelle fois, se révèle normal. Un nouveau traitement radiothérapique, auquel on adjoint le Colchinéos est commencé. Malgré ceci, les progrès de la cachexie continuent, le malade est extrêmement maigre ; il tousse fréquemment et malgré l'absence de B.K. à différents examens, on a nettement l'impression d'une poussée bacillaire terminale. Quelques semaines plus tard, le 29 mars 1952, le malade meurt au cours de la nuit, vraisemblablement de défaillance cardiaque.

L'autopsie, pratiquée le jour même, permet d'observer les lésions suivantes :

A l'ouverture de la plèvre gauche, on trouve 200 grammes de liquide citrin. De fortes adhérences au sommet du poumon droit sont constatées, et le lobe supérieur est difficilement libérable. Ce lobe supérieur droit se révèle très dur et se déchire partiellement au moment de l'extraction. On observe une anthracose modérée et un léger emphysème du lobe moyen.

Une grosse masse ganglionnaire péri-hilaire est notée et un prélèvement est fait à ce niveau.

A la coupe, le sommet droit est totalement infiltré, et présente des lésions granuliques avec de petites cavernules.

Le poumon gauche est légèrement adhérent au sommet et l'on trouve un nodule de la grosseur d'une noix, en plein parenchyme au sommet gauche. L'œsophage est extrait du thorax avec tout le médiastin ; il est ouvert par sa face postérieure sur toute sa longueur. *L'aspect macroscopique est absolument normal.* On observe un gros paquet ganglionnaire au niveau de la crosse aortique. Un fragment œsophagien intéressant toute l'épaisseur du viscère est détaché, dans la zone où deux ans plus tôt la radio et l'O.R.L. situaient une lésion cancéreuse.

Le cœur est normal ; le foie a un aspect muscade. La rate est dure et présente des réactions de périsplénite très intense, rendant son extraction difficile. Au pôle supérieur est une masse de la grosseur d'une noix, d'aspect granulique (prélèvement).

L'estomac, le pancréas, les reins, les capsules surrénales sont normaux.

L'examen histologique des pièces permet de noter :

— au niveau des ganglions hilaires : « des cellules de Paltauf-Sternberg ayant phagocyté du pigment anthracosique, dans un tissu complètement sclérosé ».

— au poumon : « des nodules sclérosés infiltrés d'anthraxe et de cristaux de cholestérine ; un fragment de poumon est criblé de petits tubercules caséux, avec cellules géantes du type Langhans ».

— à la rate : « de la sclérose, avec présence de nombreuses cellules de Paltauf-Sternberg ».

— enfin, fait capital, l'œsophage se révèle sous le microscope **entièrement normal**.

En résumé, nous avons :

1° Un syndrome de sténose œsophagienne pour lequel les examens clinique, radiologique et O.R.L. concouraient à faire porter le diagnostic de cancer. Ce syndrome ayant totalement disparu après un traitement par la Colchicine. Aucune étiologie précise n'est alors retrouvée.

2° L'année suivante, des poussées ganglionnaires font pratiquer une biopsie, qui impose le diagnostic de lymphogranulomatose maligne. Cette affection évolue lentement et régulièrement vers la cachexie. L'épisode œsophagien ne se renouvelle pas.

3° La mort du malade est hâtée par une poussée tuberculeuse terminale.

4° L'œsophage se révèle macroscopiquement et microscopiquement tout à fait normal, quatre ans après que le diagnostic de cancer ait été porté.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION

SES RAPPORTS AVEC LES OBSERVATIONS PUBLIÉES ANTÉRIEUREMENT

Telle est l'histoire de notre malade. Il nous reste à étudier assez rapidement les observations publiées sur ce sujet et à mettre en évidence les rapports qu'elles présentent avec la nôtre.

Les treize cas de forme œsophagienne de maladie de Hodgkins publiés jusqu'à ce jour, peuvent se diviser, un peu schématiquement, en trois groupes :

1° Dans le premier de ceux-ci, la lésion œsophagienne est une découverte d'autopsie. La maladie de Hodgkins est diagnostiquée, mais jamais aucun symptôme inquiétant ne s'est manifesté au niveau de l'œsophage, au cours de la maladie. L'autopsie révèle les lésions ignorées jusque-là. C'est ainsi que Hirschfeld et Isaac décrivent les premiers en 1907 une ulcération œsophagienne, d'aspect très voisin de celui d'un « carcinome » mais de nature lympho-granulomateuse, à l'examen microscopique. L'observation de Hedinger est semblable à la précédente. Askanazy découvre, dans les mêmes conditions, à

dix centimètres au dessus du cardia, des lésions apparaissant comme typiquement néoplasiques ; il s'agissait d'ulcération à fond rougeâtre, à bords indurés, en relief, siégeant dans une zone infiltrée, de trois centimètres de diamètre environ. Là encore, diagnostic de biopsie. L'autopsie du malade de Scott et Forman révèle cette fois une atteinte gastrique, paraissant avoir déterminé celle de l'œsophage. Enfin, les cas publiés par Friemann-Dahl et Pesonen mettent à jour des lésions concomittantes des bronches et de la trachée, étant à l'origine des fistules trachéo et broncho-œsophagiennes.

L'analyse brève des observations de ce premier groupe, montre surtout leur intérêt anatomo-pathologique ; en effet, aucun diagnostic n'avait pu être envisagé, en raison de l'absence totale de symptômes, et, partant, aucun traitement n'avait pu être mis en œuvre.

Retenons la possibilité de l'atteinte polyviscérale par le processus hodgkinien, et l'aspect de néoplasie maligne emprunté volontiers par les plages lymphogranulomateuses ; la biopsie et l'examen microscopique se révèlent nécessaires pour affirmer l'étiologie hodgkinienne de ces lésions. L'atteinte œsophagienne avait, à l'époque des premières observations beaucoup frappé ; Askanazy admettait en 1929 la possibilité d'atteinte primitive et isolée de la muqueuse de

l'œsophage, pouvant secondairement diffuser au tube digestif, expliquant ainsi les cas de maladie de Hodgkins à forme digestive pure. « On pourrait se demander si lymphogranulome de l'œsophage ne pourrait pas être l'affection primitive, et ferait ainsi mieux comprendre les cas où le lymphogranulome se localise uniquement dans la cavité abdominale », écrit l'auteur. Sternberg aurait étudié des cas analogues (théorie infectieuse de la maladie de Hodgkins, où l'œsophage est considéré comme porte d'entrée du microbe).

2^o Dans un second groupe, nous classerons les observations où l'atteinte œsophagienne apparaît, du vivant du malade, comme une complication, due à l'extension de la maladie. Ici aussi le contexte clinique a déjà permis le diagnostic de maladie de Hodgkins et l'on est orienté d'emblée vers cette étiologie. Nous avons rangé quatre observations dans ce deuxième groupe.

L'étude de Haslinger retrace l'histoire d'une jeune malade (26 ans) chez laquelle apparaît une dysphagie avec sténose serrée de la lumière œsophagienne, un an après que le diagnostic de maladie de Hodgkins ait été porté. La biopsie confirme l'origine lymphogranulomateuse de la sténose. L'observation de Weyde nous montre l'apparition de troubles de la déglutition, dus à une infiltration de la paroi œsophagienne, sur 8 centimètres au dessus du cardia ; ceci chez une

malade de 23 ans. Fait intéressant à noter, la maladie de Hodgkins est diagnostiquée depuis 6 ans 1/2. La radiographie montrant la sténose, l'œsophagoscopie permettant d'observer « une lésion polypoïde gris-rougeâtre, molle et saignant facilement au contact », font penser à l'épithélioma. Ici encore la biopsie redresse le diagnostic et le traitement radiothérapique (2.800 r), entraîne la disparition complète de la lésion. La radiographie montre alors un œsophage normal. Ennuyer, dans le premier cas de la Fondation Curie, décrit chez une malade de 28 ans, hodgekinienne depuis six ans, l'apparition de vomissements importants qui incitent à demander une radiographie gastrique. Celle-ci montre des lésions étendues, intéressant le tiers inférieur de l'œsophage thoracique et la moitié supérieure de l'estomac, de la grosse tubérosité à la partie haute de la petite courbure. Les contours sont rigides, irréguliers ; une ulcération profonde, irrégulière, de la face postérieure de l'œsophage est notée. Enfin, un refoulement à gauche de la petite courbure fait soupçonner l'existence d'adénopathies juxta-cardiaques et de la faux de la coronaire. L'œsophagoscopie montre une sténose avec arrêt du tube à 34 centimètres des arcades dentaires. Les lésions à ce niveau ont un aspect infiltrant et végétant. L'examen histologique indique : « bien que le prélèvement porte sur des lésions très remaniées par la nécrose, le diagnos-

tic de lymphogranulomatose est extrêmement probable ». Ici comme dans le cas précédent la radiothérapie, 3.600 r sur la tumeur, amène une très nette amélioration subjective et objective en trois mois : et un an plus tard, toute lésion a disparu. Le travail de Jorgen Bichel rapporte un cas de dysphagie apparu chez un jeune homme de 22 ans, un an après que le diagnostic de maladie de Hodgkins ait été porté. L'examen radiologique montre une sténose à la hauteur de D 4 ; l'œsophagoscopie permet de voir une grosse tumeur irrégulière de la paroi antérieure de l'œsophage située à 28 centimètres des arcades dentaires. La biopsie montre une infiltration hodgkinienne typique. 3.000 r furent concentrés sur la tumeur. Cinq mois plus tard, l'œsophage est normal radiologiquement : la dysphagie a disparu. Quatre ans plus tard, l'œsophage est toujours normal, mais de grosses tumeurs irrégulières gastriques sont retrouvées, expliquant les importants troubles digestifs dont souffrait le malade depuis quelques mois.

Le malade meurt en juillet 1950 et l'autopsie retrouve les tumeurs gastriques observées à la radiographie. Elles s'étendent de la grande courbure à la région cardiaque. L'œsophage, soigneusement examiné, était normal, il n'y avait pas à son voisinage de ganglions médiastinaux. L'origine hodgkinienne des tumeurs gastriques fut affirmée par l'examen histologique.

De l'étude de ces quatre observations, nous pouvons dégager plusieurs notions intéressantes :

— Tout d'abord, il apparaît que la localisation œsophagienne n'aggrave pas le pronostic, si un traitement local radiothérapique intervient tout de suite. Le malade de Jorgen-Bichel vécut plus de quatre ans après que l'extension à l'œsophage de la maladie de Hodgkins ait été constatée. Nous avons d'ailleurs constaté le même fait chez notre malade qui a survécu un peu plus de deux ans à son atteinte œsophagienne. Cette atteinte viscérale se retrouve le plus souvent chez des sujets jeunes (cinq cas de moins de 28 ans sur sept dont l'âge est connu). Tel n'est pas le cas de notre malade qui avait 58 ans, lors des troubles qui l'amènèrent à consulter.

Nous n'insisterons pas sur les similitudes d'aspect entre le cancer et la lésion hodgkinienne, elles furent cause d'une erreur de diagnostic (au début du moins) chez notre malade.

— Nous retrouvons, dans l'observation de Ennuyer et dans celle de Jorgen-Bichel, des lésions gastriques étendues de nature lymphagranulomateuse, rappelant la publication de Scott et Formann. L'atteinte gastrique accompagne assez souvent l'atteinte œsophagienne, lorsque celle-ci est localisée au tiers inférieur. L'atteinte de l'extrémité supérieure ou de la partie

moyenne semble au contraire être isolée ; c'est le cas de notre observation.

— Enfin et surtout, il ressort de trois de ces observations d'importantes constatations thérapeutiques. La radiothérapie locale améliore rapidement et fait disparaître totalement les lésions observées, même au microscope. Il est facile de conclure que la radiothérapie est l'arme de choix dans la lutte contre ces localisations viscérales, comme elle l'est au cours de toute maladie de Hodgkins ; mais nous avons obtenu avec des doses assez fortes de Colchicine, des résultats tout à fait comparables à ceux obtenus avec la radiothérapie ; nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet.

3° Beaucoup plus intéressante est la troisième catégorie d'observations, car là se pose un véritable problème diagnostique, de la solution duquel dépend la thérapeutique ; en effet, dans ce cas particulier, la maladie débute par une dysphagie, et les lésions constatées font d'emblée penser au cancer. Nous n'avons pu retrouver que trois observations de cette nature dans la littérature médicale.

Celle de Doumer rapporte l'histoire d'une dysphagie apparue chez une femme de 46 ans, dysphagie s'aggravant progressivement en quatre mois, pour aboutir à une impossibilité complète de s'alimenter. En plus il est noté quelques douleurs au dessus du manubrium

sternal, un amaigrissement important de six kilogs en quatre mois et un prurit généralisé. L'examen clinique permet de découvrir des adénopathies cervicales et sus-claviculaires gauches qui se présentent sous la forme d'une masse polylobée, mal limitée, mais sans périadénite. Le reste de l'examen est négatif sauf un léger mouvement fébrile à 38°. La radioscopie thoracique montre de petites adénopathies médiastinales. Les radiographies de l'œsophage ne décelent aucune sténose, mais des images lacunaires à contours irréguliers, à la partie inférieure de l'œsophage cervical. L'œsophagoscopie montre une simple infiltration de la muqueuse. La biopsie n'a porté que sur un territoire sain. Ce tableau, peu typique, n'évoque pas le diagnostic de cancer œsophagien. Par contre le riche contexte clinique (adénopathies, prurit, température) incline à parler de maladie de Hodgkins. L'examen d'un ganglion cervical confirme le diagnostic. La dysphagie s'étant accrue, on recourt alors à une gastrostomie et la radiothérapie locale est commencée. Trente cinq jours plus tard, il ne persiste plus de gêne à la déglutition ; la radiologie révèle un œsophage normal, sans lacunes. La bouche de gastrostomie est refermée. L'alimentation normale peut être reprise. Fait intéressant, les adénopathies médiastinales n'ont pas diminué, cependant que la dysphagie a disparu. Il est logique de penser qu'elles n'étaient pas à l'origine des troubles de la déglutition.

Dans cette observation, soulignons une particularité que nous ne retrouverons pas dans les deux suivantes : la dysphagie n'était pas isolée, elle s'accompagnait d'un riche cortège de signes classiques au cours de toute maladie de Hodgkins. Le diagnostic a d'ailleurs été rapidement porté et le traitement mis en œuvre immédiatement.

Deux observations seulement peuvent donc être cliniquement comparées à la nôtre, ce sont celles de Chiolero et la deuxième observation de Ennuyer.

Chez le malade de Chiolero, la maladie débute par une dysphagie accompagnée d'amaigrissement rapide. La radiographie met en évidence un rétrécissement de l'œsophage à l'union de ses tiers supérieur et moyen, surmonté d'une zone de dilatation. L'hypothèse de l'épithélioma paraît d'autant plus vraisemblable que l'œsophagoscopie découvre une sténose sinueuse à bords bourgeonnants. Cependant la biopsie montre des cellules de Paltauf-Sternberg. Le décès du malade survient peu de temps après ces constatations. L'autopsie démontre qu'il s'agit bien d'une lésion œsophagienne *sans adénopathies médiastinales*.

Dans la deuxième observation de la Fondation Curie, rapportée par Ennuyer, il s'agit d'une malade de 25 ans qui consulte pour troubles dysphagiques. Ceux-ci sont d'abord attribués à un goître. L'ablation de celui-ci ne modifie en rien cette dysphagie. L'exa-

men radiologique montre un rétrécissement de l'œsophage cervico-thoracique sur cinq centimètres. A cette date se développe une volumineuse adénopathie sus-claviculaire gauche, qui ne régresse pas sous l'effet du traitement par la pénicilline. L'hématologie découvre 18.000 leucocytes et une forte polynucléose. Quelques semaines plus tard, de nouvelles adénopathies apparaissent au niveau de la région cervicale droite (février 1949). En mai 1949, la malade entre à la Fondation Curie. La sténose œsophagienne est la même ; mais elle s'accompagne maintenant d'une dilatation sus-stricturale. On ne fait pas de biopsie en raison des risques de perforation mais l'examen histologique d'un ganglion cervical montre de nombreuses cellules de Sternberg. Pendant 62 jours, le traitement radiothérapique est appliqué sur les creux sus-claviculaires (2.600 r de chaque côté), et sur deux champs médiastinaux : antérieur et postérieur (4.000 r sur chacun). A la fin du traitement, dysphagie et adénopathies ont presque complètement disparu ; le calibre œsophagien est normal ; seule subsiste une légère raideur des parois de l'œsophage à l'emplacement des anciennes lésions. Cinq mois plus tard, l'état de la malade est excellent.

Retenons de ces deux dernières publications plusieurs enseignements :

— Tout d'abord, il s'agit dans les deux cas, ainsi d'ailleurs que chez notre malade, de dysphagie à peu près isolée et clinique, radiologie et O.R.L. sont unanimes à diagnostiquer le cancer. On voit donc la difficulté, pour ne pas dire l'impossibilité, de penser de prime abord, sans examen anatomo-pathologique, à la véritable nature des lésions. Signalons en passant, combien il est regrettable que la biopsie des lésions œsophagiennes n'ait pu être pratiquée dans tous les cas, du fait des graves dangers qu'elle comportait (amincissement de la paroi dans le cas d'Ennuyer, proximité de la crosse aortique chez notre malade). Cependant, Ennuyer insiste sur la nécessité de pratiquer une biopsie avant toute intervention pour tumeur de l'œsophage. Elle seule permet le diagnostic, sauf lorsqu'il existe quelques ganglions, souvent atypiques, dont l'examen révèle la nature hodgkinienne. « Les images radiologiques des lésions lymphogranulomateuses intrinsèques des parois œsophagiennes ressemblent à celles des lésions néoplasiques de l'œsophage. Seule à notre avis la coexistence de volumineuses adénopathies cervicales ou médiastinales est un signe en faveur de la maladie de Hodgkins » (Ennuyer).

— Dans toutes les observations publiées, un seul traitement a été appliqué : la radiothérapie. Elle a

toujours donné, nous l'avons vu précédemment, des résultats remarquables. Soulignons le fait qu'aucun des malades dont l'histoire a été rapportée, n'a jamais reçu de Colchicine. En effet, c'est dans les résultats inespérés obtenus chez notre malade par ce traitement que réside toute l'originalité de notre observation. Les résultats du traitement ont été objectivés par le fait que l'œsophage a été retrouvé trois ans plus tard *entièrement normal* à l'autopsie. Doit-on attribuer cette guérison inattendue à l'action caryoclasique de la Colchicine ? ou s'agissait-il d'une compression par adénopathies médiastinales, un spasme ayant complété la sténose ? C'est maintenant le problème qu'il nous faut discuter.

*ÉTIOLOGIE DES STÉNOSES
ŒSOPHAGIENNES
DANS LA MALADIE DE HODGKINS*

Nous aborderons ce sujet en rappelant l'hypothèse de Hedinger, pour qui la sténose œsophagienne apparaissait comme une complication de la radiothérapie sur les aires ganglionnaires voisines. Il ne semble pas que cette opinion ait prévalu.

Chez l'hodgkinien, diagnostiqué ou non, les troubles dysphagiques peuvent relever de deux mécanismes bien différents, mais présentant entre eux des rapports parfois étroits. L'apparition de troubles de la déglutition chez un tel malade évoque d'emblée la possibilité de compression œsophagienne par de volumineuses adénopathies médiastinales. Celles-ci peuvent déterminer une irritation locale, voire un œdème. Un spasme toujours possible peut venir compléter la sténose, expliquant le début brusque et inattendu de celle-ci. Cependant il est difficile d'admettre que des adénopathies, même volumineuses et multiples, puissent déterminer l'apparition, au niveau de la muqueuse œsophagienne, de lésions typiquement néo-

plasiques, saignant au contact. Cette théorie est par ailleurs battue en brèche par l'observation de Doumer, dans laquelle le traitement radiothérapique a amené une disparition totale de la dysphagie tout en laissant persister sensiblement intactes les adénopathies médiastinales. Il en est de même avec l'observation de Chiolero qui, faisant l'autopsie d'un malade souffrant de troubles importants de la déglutition, ne retrouve aucune adénopathie médiastinale, mais des lésions œsophagiennes. Il semble donc, bien qu'il soit logique d'y penser, surtout quand les examens endoscopiques ne sont pas probants, que les adénopathies médiastinales hodgkiniennes ne sont pas à l'origine de troubles dysphagiques. Aucun cas de dysphagie relevant de cette seule étiologie n'est retrouvé, fait qui pourtant devrait être classique en raison de la fréquence des adénopathies médiastinales dans la maladie de Hodgkins.

Citons enfin, comme dernier argument contre la théorie de la compression médiastinale, le fait que des lésions hodgkiniennes de la muqueuse œsophagienne elle-même, n'ont pas déterminé de troubles de la déglutition, et ont été des découvertes d'autopsie (observations de Hirschleld et Isaac, Scott et Forman Hedinger, Askanazy. Dès lors, on comprend mal comment une compression pourrait déterminer ces sténoses totales, dont l'objectivation radiologique est

si évocatrice de cancer. Si avec Chevalier et Bernard, on peut dire que les ganglions hodgkiniens médiastinaux n'entraînent pratiquement jamais de dysphagie, il semble bien alors que l'apparition d'un tel symptôme, chez un sujet atteint de maladie de Hodgkins, soit en rapport avec une atteinte de la muqueuse œsophagienne. Cette lésion détermine une sténose plus au moins serrée, complétée au besoin par un spasme, qui va — et ce fut le cas de notre malade — révéler l'affection. Au niveau de la zone atteinte, le processus lymphogranulomateux détermine des lésions variées : infiltration simple, bourgeonnements végétations, ulcérations qui vont évoquer le néoplasme. Ce sont ces aspects trompeurs que nous montre l'œsophagoscopie. Sur six cas de dysphagie grave chez un hodgkinien, sans adénopathies médiastinales visibles à la radioscopie, la biopsie de la muqueuse œsophagienne, pratiquée quatre fois seulement, a montré quatre fois la nature lymphogranulomateuse de la lésion.

Chez notre malade, où il n'y a pas eu de biopsie, le doute est évidemment permis, mais il est peu probable qu'une compression puisse déterminer des lésions de la muqueuse telles que l'O.R.L. réponde : « macroscopiquement, c'est un cancer ». De plus, à l'autopsie de notre malade, nous avons trouvé, coexistant avec un œsophage normal, des adénopathies

importantes péri-œsophagiennes, siégeant au niveau de la crosse aortique. Là, l'œsophage était enserré de toutes parts par une masse ganglionnaire (dont l'histologie révéla la nature lymphogranulomateuse), du volume du poing ; or notre malade, depuis plus de deux ans, n'accusait plus aucune dysphagie.

Il nous est donc permis de conclure, que dans la plupart des cas (dont le nôtre) les troubles dysphagiques chez l'hodgkinien sont attribuables à une véritable localisation œsophagienne de la maladie de Hodgkins.

Cette atteinte viscérale est-elle primitive ? Succède-t-elle à l'atteinte ganglionnaire, ou bien les deux lésions sont-elles concomittantes ? Ce sont les trois éventualités envisagées par Ennuyer :

1^o La lésion de l'œsophage est primitive, les adénopathies surviennent ensuite. Tels sont les cas rapportés par Askanazy et Chiolero.

2^o La lésion ganglionnaire est primitive, et détermine un envahissement second des parois du viscère ; ceci n'est pas démontré, bien que la radiologie, dans la deuxième observation de la Fondation Curie ait montré un petit trajet fistuleux entre l'œsophage et une adénopathie cervicale. Un second cliché, quelques mois plus tard, ne permet pas de retrouver cet élément.

3° Il y a coexistence d'envahissement ganglionnaire et œsophagien. Il est bien difficile, en fait, de se faire une opinion, en raison du nombre extrêmement réduit d'observations publiées sur ce sujet.

MODE D'ACTION DE LA COLCHICINE

Nous avons signalé, plusieurs fois déjà, en cours d'étude, l'action inattendue du traitement par la Colchicine, institué chez notre malade : disparition complète de la sténose en cinq semaines, avec œsophage normal à la radiographie. Cette action, nous l'avons montré, est semblable à celle obtenue par la radiothérapie, dans les observations analysées ci-dessus. Quelle fut l'action intime de la Colchicine ?

Dustin, le premier, en 1935, publia ses travaux sur l'action cytotoxique de la Colchicine. Il pensait alors que celle-ci avait un effet excito-mitotique, mais la karyokinèse demeurait bloquée à la fin de la métaphase, et le résultat final était la pycnose de la chromatine. C'est pourquoi Huant recommandait d'éviter les doses faibles de Colchicine, de peur que l'action excito-mitotique, l'emportant sur l'effet inhibiteur, provoque un réveil de la tumeur.

Sentein, en 1946, n'admet plus l'effet excito-mitotique, et pour lui, « l'effet inhibiteur de la Colchicine

s'exerce à la pré-métaphase, parfois avant même la disparition de la membrane nucléaire ; en tout cas avant même l'apparition du fuseau, qui ne peut se former ».

La Colchicine a donc vraisemblablement agi, chez notre malade, en provoquant la lyse des cellules lymphogranulomateuses de la muqueuse œsophagienne et des adénopathies, et partant la disparition de la sténose et des ganglions cervicaux.

Récemment, Magler traite d'une action identique à celle de l'A.C.T.H. La Colchicine agirait comme l'A.C.T.H. mais d'une façon plus douce et plus prolongée. Elle déterminerait un abaissement du taux des éosinophiles du sang (effet Thorn), et une lyse des éléments lymphoïdes. On comprend dès lors son action sur les tissus lymphopoiétiques, et partant, dans les maladies du système reticulo-endothelial, dont la maladie de Hodgkins est une des plus fréquemment rencontrées.

Devant les succès, inconstants certes, mais quelquefois spectaculaires, obtenus par le traitement à l'A.C.T.H. et à la Cortisone, dans la maladie de Hodgkins, on peut se demander si, chez notre malade, le succès thérapeutique constaté ne serait pas dû, pour une bonne part, à l'action A.C.T.H. de la Colchicine ?

Insistons pour terminer, sur l'excellence de cet alcaloïde si peu utilisé ; il associe à une action cyto-

toxique intense (action recherchée lors de notre traitement), une activité tout à fait comparable à celle de l'A.C.T.H. Il serait à souhaiter qu'il prenne rang parmi les grandes thérapeutiques modernes de la maladie de Hodgkins.

CONCLUSIONS

1° La localisation œsophagienne, au cours de la maladie de Hodgkins, est rare puisque nous n'avons pu en retrouver que treize observations :

2° Cette localisation peut passer inaperçue du vivant du malade et c'est alors une découverte d'autopsie. Parfois, au contraire elle se manifeste par une dysphagie. Les troubles de la déglutition peuvent survenir en cours d'évolution, comme complication de maladie de Hodgkins déjà diagnostiquée depuis longtemps, ou bien c'en est le symptôme révélateur.

3° Dans le cas que nous rapportons, la maladie a commencé par une dysphagie. Les caractères cliniques radiologiques (image en queue de radis), œsophagoscopiques (aspect néoplasique de la muqueuse) ont fait porter le diagnostic de cancer de l'œsophage. C'est le résultat inattendu d'un traitement par la Colchicine et, quelques temps après, la biopsie d'un ganglion, qui ont permis de porter le diagnostic. Dans deux cas identiques au nôtre, le diagnostic avait été impossible à préciser sans la biopsie de la lésion œso-

phagienne, ou d'un des ganglions cervicaux qui l'accompagnaient.

4° Il est cependant très important de préciser l'étiologie de la sténose œsophagienne, le traitement étant essentiellement différent dans les deux cas : chirurgical dans le cancer, radiothérapique dans la maladie de Hodgkins. Il semble actuellement que, sauf s'il existe de volumineuses adénopathies, le diagnostic soit impossible, sans le secours de l'examen microscopique.

5° La dysphagie semble bien dans tous les cas être provoquée par l'atteinte de la muqueuse œsophagienne, et non par une compression déterminée par des volumineux ganglions médiastinaux. Dans le cas que nous rapportons, la biopsie n'a pas été faite, mais la lésion décrite par l'O.R.L. revêtait une telle allure néoplasique, qu'il est impossible de penser qu'il puisse s'agir d'une simple compression.

6° Tous les cas traités jusque-là avaient guéri complètement et définitivement par radiothérapie. Seul notre malade a reçu de la Colchicine. Celle-ci a donné des résultats exactement superposables à ceux obtenus par radiothérapie. Alors qu'au début du traitement notre malade ne pouvait absorber aucun aliment solide, cinq semaines plus tard, toute dysphagie avait disparu et le transit œsophagien était

absolument normal à la radiographie. L'autopsie, deux ans après, révéla d'ailleurs que l'œsophage était normal à tous points de vue.

7^o Comment agit la Colchicine ? Action anticancéreuse et caryoclasique bien connue depuis plusieurs années ? Récemment Magler parle d'une action identique à celle de l'A.C.T.H. mais moins violente et plus durable.

Vu :

Le Doyen :

LÉON BINET.

Vu :

Le Président :

E. CHABROL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- ASKANAZY. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*. 12 (1929), p. 775.
- BICHEL-JORGEN. — *Acta Radiologica*. may-june 1951 vol. XXXV, fasc. 56.
- CHIOLERO J. — *Annales d'Anatomie Pathologique*. 12 (1935), p. 305.
- DOUMER E. — *Archives des maladies de l'appareil digestif*. 37 (1948), p. 775.
- ENNUYER A. — *Paris Medical*. 40 (1950), p. 164.
- FRIMANN-DAHL J. — *Norsk Mag. F. Laegevidensk.* 97 (1936), p. 1273.
- HASLINGER F. — *Arch. F. Ohren, Nasen, a Kehnkopfh.* 150 (1941).
- HEDINGER E. — *Schweiz Med. Wchnschr.* 2 (1923), p. 828.
- HIRSCHFELD H et ISAAC A. — *Med. Klin.* 3 (1907), p. 1580.
- MAGLER. — *Colchicine et Acth.* « Semaine des Hôpitaux », 28^e année, n^o 4, p. 136.
- MARCHAL G. — *Conférence d'actualité pratique à la Faculté de Médecine.*, 16 février 1951, Ref. « Semaine des Hôpitaux », 28^e année, n^o 3, p. 96.
- PESONEN N. — *Duodecim*. 54 (1938) 757. Ref. in « Nord Med. », 3 (1939), p. 2373.

SCOTT AND FORMAN. — *Ohio State M.J.* 12 (1916),
p. 323.

SENTEIN. — *Journal de Radiologie et d'Electrologie*
(1946), n^{os} 11-12.

WEILL P.-E. — *Maladies du Sang et des Organes*
Hematopoietiques. « Précis de Path. Med »,
T. VII.

WEYDE R. — *Nord. Med.* 29 (1946), p. 20.

